

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-199522

(43)Date of publication of application : 27.07.1999

(51)Int.Cl.

A61K 47/46

A61K 9/00

A61K 9/70

(21)Application number : 09-369145

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 26.12.1997

(72)Inventor : ONO YUKO
TAKAHASHI MIYUKI
KOIDE TOMOMASA

(54) ENHANCEMENT OF SENSE OF TOUCH AND PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a preparation for external use for skin which can give a desired sense of touch, for example, enhances a sense of touch by a warm sense-giving substance, and give an enough warm sense to a non-steroidal antiinflammatory agent-containing preparation for external use for skin even if the substance is included at a predetermined amount, by including a substance which gives a desired sense of touch and a substance which gives a contrasting sense of touch at a specific ratio.

SOLUTION: This preparation is obtained by including (A) a substance which gives a desired sense of touch and (B) a substance which gives a contrasting sense of touch at a weight ratio of (1:0.1)-(1:0.0001). Preferably the combination of these senses is a warm sense and a refreshing sense ad/or a cool sense. Preferably the warm sense-giving substance is a combination of at least two substances from red pepper such as capsaicin and capsicoside. Preferably the refreshing sense-giving substance is 1-menthol, isopulegol, or the like. Preferably the combination of the warm sense-giving substance and the refreshing sense-giving substance is a combination of capsaicin and 1-menthol, or the like.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-199522

(43)公開日 平成11年(1999) 7月27日

(51)Int.Cl.⁵

識別記号

F I

A 6 1 K 47/46

A 6 1 K 47/46

Z

9/00

9/00

V

9/70

3 6 2

9/70

3 6 2

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 20 頁)

(21)出願番号 特願平9-369145

(22)出願日 平成9年(1997)12月26日

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 大野 祐子

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 高橋 美由紀

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 小出 倫正

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74)代理人 弁理士 小島 隆司 (外1名)

(54)【発明の名称】 触感増強方法及び皮膚外用剤

(57)【要約】

【解決手段】 非ステロイド系抗炎症剤を含有する皮膚外用剤に、温感付与物質を外用剤全体の0.0001～5重量%配合すると共に、清涼感及び／又は冷感を付与する清涼化剤を重量比で上記温感付与物質：清涼化剤＝1：0.1～1：0.0001となるように配合する。

【効果】 非ステロイド系抗炎症剤と共に配合される触感付与物質の配合量が通常よりも低減されていても十分な触感が得られ、これら成分による皮膚刺激性を改善することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 所望の触感を付与する物質にそれと相反する触感を付与する他の物質を配合することによって、所望の触感を増強する方法であって、上記触感付与物質に上記他の触感付与物質を重量比で1：0.1～1：0.0001となるように配合することを特徴とする触感増強方法。

【請求項2】 非ステロイド系抗炎症剤を含有する皮膚外用剤に、温感付与物質を外用剤全体の0.0001～5重量%配合すると共に、清涼感及び／又は冷感を付与する清涼化剤を重量比で上記温感付与物質：清涼化剤＝1：0.1～1：0.0001となるように配合してなることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項3】 非ステロイド系抗炎症剤を含有する皮膚外用剤に、清涼化剤を外用剤全体の0.1重量%以上、3重量%未満となるように配合すると共に、温感付与物質を重量比で上記清涼化剤：温感付与物質＝1：0.1～1：0.0001となるように配合してなることを特徴とする皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、所望の触感を付与する物質にそれと相反する触感を付与する物質を所定割合で添加することによって、所望の触感を増強する触感増強方法、及び温感と清涼感、冷感とのいずれか一方の触感を非ステロイド系抗炎症剤を含有する皮膚外用剤に付与するに当たり、他方の触感付与物質を所定割合で配合することによって目的とする触感が増強された皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】従来より、消炎、鎮痛剤として使用されている非ステロイド系抗炎症剤を含有する皮膚外用剤は、有効性の使用実感を与え、且つ炎症を起こしている適用部位に清涼感や冷感を与えるために清涼化剤を配合したり、逆に適用時に冷たい感じがするのを避けるために温感を付与する物質を配合することが行われている。

【0003】しかしながら、これらの触感を十分に得るためには多量の触感付与物質を配合する必要があるが、その一方で、触感付与物質を多量に配合しようすると皮膚刺激性の問題や配合組成上の問題が生じるおそれがあり、触感付与物質による触感を増強する技術の開発が望まれていた。

【0004】本発明は上記事情に鑑みなされたもので、触感付与物質による触感を増強する触感増強方法、及び該方法によって温感付与物質又は清涼化剤による触感が増強されて、所定量の温感付与物質又は清涼化剤の配合であっても、非ステロイド系抗炎症剤含有の皮膚外用剤に十分な温感又は清涼感、冷感を付与することができる皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者は、上記目的を達成するため鋭意検討した結果、所望の触感を付与する物質にそれと相反する触感を付与する物質を所定割合で配合することによって、所望の触感を増強することができ、従って、非ステロイド系抗炎症剤を含有する皮膚外用剤に温感を付与する場合、温感付与物質と共に清涼化剤を所定割合で配合することによって、温感付与物質の配合量を増大することなく、十分な温感が得られ、逆に清涼感、冷感を付与する場合、清涼化剤と共に温感付与物質を所定割合で配合することによって、清涼化剤の配合量を増大することなく、十分な清涼感、冷感が得られることを見出し、本発明をなすに至った。

【0006】即ち、本発明は、所望の触感を付与する物質にそれと相反する触感を付与する他の物質を配合することによって、所望の触感を増強する方法であって、上記触感付与物質に上記他の触感付与物質を重量比で1：0.1～1：0.0001となるように配合することを特徴とする触感増強方法、非ステロイド系抗炎症剤を含有する皮膚外用剤に、温感付与物質を外用剤全体の0.0001～5重量%配合すると共に、清涼感及び／又は冷感を付与する清涼化剤を重量比で上記温感付与物質：清涼化剤＝1：0.1～1：0.0001となるように配合してなることを特徴とする皮膚外用剤及び非ステロイド系抗炎症剤を含有する皮膚外用剤に、清涼化剤を外用剤全体の0.1重量%以上、3重量%未満となるように配合すると共に、温感付与物質を重量比で上記清涼化剤：温感付与物質＝1：0.1～1：0.0001となるように配合してなることを特徴とする皮膚外用剤を提供する。

【0007】以下、本発明をより詳細に説明すると、本発明の触感増強方法は、所望の触感を付与する物質に、これと相反する触感を付与する他の物質を所定割合で配合することによって、所望の触感を増強させるものである。

【0008】ここで、相反する触感としては、特に制限されるものではないが、例えば温感と清涼感及び／又は冷感（以下、清涼感等）との組み合わせ等が好適である。

【0009】これらの触感を付与する物質としては、例えば温感付与物質として、カプシコシド、カプサイシン、カプサイシノイド、ジヒドロキシカプサイシン、カプサンチン等のカプサイシン類似体、トウガラシエキス、トウガラシチンキ、トウガラシ末などのトウガラシ由来の温感付与物質、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸β-ブトキシエチル、N-アシルワニルアミド、ノニル酸ワニルアミド等が挙げられ、これらは1種を単独で又は2種以上を併用して用いることができる。本発明の場合、これらの中でも特にトウガラシ由来のカプシコシ

ド、カプサイシン、カプサイシノイド、カプサイシン類似体、トウガラシエキス、トウガラシチンキ、トウガラシ末等が好適であり、適用時の皮膚刺激性を緩和することを考慮すれば、トウガラシ由来の上記物質を2種以上組み合わせて使用すると、より好適である。なお、カプサイシンの具体的成分としては、8-メチルー-N-バニリル-6-E-ノネンアミド、N-バニリルノナンアミド等、カプサイシノイドの具体的成分としては、N-バニリル-9-オクタデセンアミド等、カプサイシン類似体の具体的成分としては、N-バニリル-アルカジエンアミド、N-バニリル-アルカンジエンニル、N-バニリル-*cis*-モノ不飽和アルケンアミド等を挙げることができる。

【0010】上記温感付与物質と組み合わせる清涼感等を付与する清涼化剤としては、テルペン系炭化水素化合物、メントール類縁化合物等を挙げることができ、具体的には、テルペン系炭化水素化合物として、例えばリモネン、テルピノレン、メンタン、テルピネンなどのp-メンタン及びそれから誘導される単環式モノテルペン系炭化水素化合物等を挙げることができ、メントール類縁化合物として、例えば1-メントール、イソプレゴール、3, 1-メントキシプロパン-1, 2-ジオール、1-(2-ヒドロキシフェニル)-4-(3-ニトロフェニル)-1, 2, 3, 6-テトラヒドロキシピリミジン-2-オン、エチルメンタンカルボキサミド、p-メンタン-3, 8-ジオール、3, 8-ジヒドロキシ-p-メンタン-3-9-ジオール、トリアルキル置換シクロヘキサンカルボキシアミド等が挙げられ、これらは1種を単独で又は2種以上を併用して用いることができる。本発明の場合、これらの中でも特に1-メントール、イソプレゴール等が好適である。なお、メントール類縁化合物の光学異性体は特に限定されない。

【0011】また、上記温感付与物質と清涼化剤との特に好適な組み合わせとしては、例えばトウガラシエキスと1-メントール、トウガラシエキスとイソプレゴール、カプサイシンと1-メントール等の組み合わせを挙げることができる。

【0012】本発明の触感増強方法は、所望の触感を付与する物質に対して相反する触感を付与する他の物質を重量比で1:0.1~1:0.0001、好ましくは1:0.1~1:0.001、より好ましくは1:0.05~1:0.003、特に好ましくは1:0.01~1:0.005となるように配合するものである。上記範囲以外では、目的とする触感の増強効果が得られない。なお、特に温感の増強を目的とするときは、温感付与物質の配合割合を清涼化剤より多くし、清涼感等の増強を目的とするときは配合割合を逆にする。

【0013】本発明の触感増強方法は、その用途が特に制限されるものではなく、各種用途に使用される組成物において所望の触感を増強することができ、また、本発

明の効果を妨げない範囲で所望の香料、色素、界面活性剤等を添加することもできる。

【0014】本発明の皮膚外用剤は、非ステロイド系抗炎症剤を含有し、貼付剤、クリーム剤、ゲル剤、ローション剤、軟膏剤等として調製されるものであり、上記触感増強方法によって、皮膚外用剤の温感又は清涼感及び/又は冷感が増強されたものである。ここで、非ステロイド系抗炎症剤としては、皮膚外用剤に配合し得るものであればその種類が特に制限されるものではなく、例えばアズレン、アセトアミノフェン、アセメタシン、アルクロフェナク、アルミノプロフェン、アンピロキシカム、アンフェナク、イソキシカム、イソキセバク、イブフェナク、イブプロフェン、インドシン、インドプロフェン、インドメタシン、エトドラク、エモルファゾン、オキサプロジン、オキサプロフェン、オキシカム、オキセビナク、オルセノン、オルトフェナミン酸、カルプロフェン、クリダナク、クリプロフェン、ケトチフェン、ケトプロフェン、ケトロラク、アスピリン、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール等のサリチル酸系薬剤、ザルトプロフェン、ジクロフェナク、シクロプロフェン、ジドメタシン、ジフルニサル、硝酸イソソルビド、スドキシカム、スプロフェン、スリンダク、ゾメビラク、チアプロフェン、チオキサプロフェン、チオビナク、テニラック、テノキシカム、トラマドール、トルメチン、トルフェナム酸、ナプロキセン、ニフルミン酸、ビルプロフェン、ピロキシカム、フェニドン、フェノプロフェン、フェルビナク、フェンクロフェナク、フェンチアザク、フェンブフェン、ブクロキシ酸、ブフェキサマク、プラノプロフェン、フルプロフェン、フルフェナミン酸、フルフェニサル、フルルビプロフェン、フルルビプロフェンアキセチル、フロクタフェニン、プロチジン酸、フロフェナク、ベノキサプロフェン、ベノリレート、ベンダザク、ミロプロフェン、メクロフェナミン酸、メビリゾール、メフェナム酸、リシブフェン、ロキソプロフェン及びこれらの塩等が挙げられ、これらは1種を単独で又は2種以上を併用して用いることができる。本発明の場合、抗炎症作用、安全性等を考慮すると、これらの中でもフルルビプロフェン、フェルビナク、ブフェキサマク、スプロフェン、イブプロフェン、ジクロフェナクナトリウム、ピロキシカム、インドメタシン、ザルトプロフェン、メフェナム酸等が好適であり、特にフルルビプロフェン、フェルビナク、ブフェキサマク、スプロフェン等を含有する場合に効果的である。

【0015】本発明の皮膚外用剤全体に対する上記非ステロイド系抗炎症剤の配合量は特に制限されるものではなく、皮膚外用剤の剤型、使用目的等によって適宜選定することができるが、通常外用剤全体の0.1~10%（重量%、以下同様）、より好ましくは0.2~5%、更に好ましくは0.3~3%が好ましい。非ステロイド

系抗炎症剤の配合量が少なすぎると十分な薬効が得られない場合があり、多すぎると皮膚刺激の副作用が生じる場合がある。

【0016】本発明の皮膚外用剤は、上記非ステロイド系抗炎症剤を含有する皮膚外用剤に温感付与物質又は清涼化剤を配合することによって、温感又は清涼感等を付与するに当たり、温感付与を目的とする場合は、所定量の温感付与物質に所定割合の清涼化剤を併用し、逆に清涼感等の付与を目的とする場合には、所定量の清涼化剤に所定割合の温感付与物質を併用するものであり、温感付与物質及び清涼化剤としては、上述したものを好適に使用することができる。

【0017】本発明の皮膚外用剤が温感付与を目的とする場合、上記温感付与物質の配合量は皮膚外用剤全体の0.0001～5%、好ましくは0.001～3%、より好ましくは0.01～1%である。温感付与物質の配合量が少なすぎると十分な温感が得られず、多すぎると本発明の目的から外れるのみならず、皮膚刺激性が生じる場合がある。また、同様の理由により上記非ステロイド系抗炎症剤に対する配合割合は上記非ステロイド系抗炎症剤：温感付与物質＝1：0.0001～1：1（重量比）、好ましくは1：0.001～1：0.7、より好ましくは1：0.002～1：0.5とすると好適である。そして、上記触感増強方法と同様に上記清涼化剤を上記温感付与物質：清涼化剤＝1：0.1～1：0.001（重量比）となるように配合することによって、上記温感付与物質による温感を増強させることができ、好ましくは1：0.05～1：0.0005、より好ましくは1：0.01～1：0.001である。清涼化剤の配合割合が低すぎると十分な温感増強効果が得られず、高すぎると皮膚刺激性が強くなる。なお、皮膚刺激性等を考慮すると上記温感付与物質と清涼化剤との合計配合量は、皮膚外用剤全体の0.001～5%、好ましくは0.01～4%、より好ましくは0.02～3%とすることが望ましい。

【0018】本発明の皮膚外用剤が清涼感等の付与を目的とする場合、上記清涼化剤の配合量は皮膚外用剤全体の0.05%以上、且つ3%未満、好ましくは0.1～2.5%、より好ましくは0.2～2%である。清涼化剤の配合量が少なすぎると十分な清涼感等が得られず、多すぎると本発明の目的から外れるのみならず、皮膚刺激性が生じる場合がある。また、同様の理由により上記非ステロイド系抗炎症剤に対する配合割合は上記非ステロイド系抗炎症剤：清涼化剤＝1：0.01～1：60（重量比）、好ましくは1：0.01～1：30、より好ましくは1：0.02～1：10とすると好適である。そして、上記同様に上記温感付与物質を上記清涼化剤：温感付与物質＝1：0.1～1：0.0001（重量比）となるように配合するものであり、好ましくは1：0.1～1：0.001、より好ましくは1：0.

2～1：0.005、更に好ましくは1：0.2～1：0.01である。温感付与物質の配合割合が低すぎると十分な清涼感増強効果が得られず、高すぎると皮膚刺激性が強くなる。なお、皮膚刺激性等を考慮すると上記清涼化剤と温感付与物質との合計配合量は、上記と同様にすることが望ましい。

【0019】本発明の皮膚外用剤は、上記必須成分以外に、更に α -シクロデキストリン、 β -シクロデキストリン、 γ -シクロデキストリン、 δ -シクロデキストリン、メチル化シクロデキストリン、ヒドロキシエチル化シクロデキストリン等のシクロデキストリン類の1種又は2種以上を配合すると、温感又は清涼感等の持続性が向上する上、非ステロイド系抗炎症剤の経皮吸収性、持効性が向上するので、より好適であり、この場合、シクロデキストリン類の配合量は、本発明の効果を妨げない範囲で有効量とすることができ、通常皮膚外用剤全体の0.01～10%、特に0.03～5%となるように配合すると好適である。

【0020】本発明の皮膚外用剤には、非ステロイド系抗炎症剤以外の有効成分、香料、色素等を必要に応じて適宜配合することができる。なお、上記有効成分等の配合量は本発明の効果を妨げない範囲で通常量とすることができる。

【0021】更に、本発明の皮膚外用剤には、その他の任意成分として剤型に応じた適宜な成分を本発明の効果を妨げない範囲で通常量添加することができる。例えば貼付剤として調製する場合には、水系粘着剤として、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸塩、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリビニルピロリドン・ビニルアセテート共重合体、カルボキシビニル共重合体、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース塩、カルボキシエチルセルロース、カルボキシエチルセルロース塩、ヒドロキシプロピルセルロース、アルギン酸ナトリウム、ゼラチン、ペクチン、ポリエチレンオキサ이드、メチルビニルエーテル・無水マレイン酸共重合体、カルボキシメチルスターチ等の1種又は2種以上の水溶性高分子物質（配合量通常基剤全体の1～15%）、カオリン、ベントナイト、モンモリロナイト、酸化チタン、酸化亜鉛、水酸化アルミニウム、無水ケイ酸等の1種又は2種以上の無機粉体（配合量通常基剤全体の0～10%）、プロピレングリコール、グリセリン、ソルビトール、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム等の1種又は2種以上の保湿剤（配合量通常基剤全体の0～20%）及び水を適宜割合で混合したものなどを使用することができる。

【0022】この場合、このような水系粘着剤としては金属イオン架橋型含水ゲル基剤、特にポリアクリル酸及びポリアクリル酸塩を含有し、更にカルボキシメチルセルロースナトリウム及び／又はアルギン酸アルカリ金属塩を含有する非ゼラチン系基剤を好ましく使用し得る。

即ち、上記組成の含水ゲル基剤は粘着力が強く、かつ含水率も高く、保型性に優れているため、この含水ゲル基剤を用いることにより、これに上記非ステロイド系抗炎症剤を配合した場合、この有効成分が皮膚に効率的に吸収されると共に、良好な温感又は清涼感等の触感が感じられるものである。なお、上記組成の含水ゲル基剤は、ポリアクリル酸とポリアクリル酸塩との配合比率を変えることにより、任意のpHを有する基剤を得ることができるものであるが、この場合ポリアクリル酸とポリアクリル酸塩の配合比は1:9~8:2とすることが好ましく、ポリアクリル酸重量がポリアクリル酸-ポリアクリル酸塩重量の1/10より少ないと肌への十分な粘着力が得られない場合があり、またポリアクリル酸-ポリアクリル酸塩重量の8/10より多いと十分な増粘が行われず、膏体(基剤)がダレる場合が生じる。更に、上記成分からなる含水ゲル基剤を多価金属塩により金属架橋する場合、多価金属塩としては塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化アルミニウム、カリミョウバン、アンモニウムミョウバン、鉄ミョウバン、硫酸アルミニウム、硫酸第二鉄、硫酸マグネシウム、エチレンジアミン四酢酸(EDTA、以下同様)-カルシウム、EDTA-アルミニウム、EDTA-マグネシウム、塩化第一錫等の可溶性塩、水酸化カルシウム、水酸化第二鉄、水酸化アルミニウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、リン酸カルシウム、リン酸水素カルシウム、リン酸二水素カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸アルミニウム、クエン酸カルシウム、硫酸バリウム、水酸化バリウム、アルミニウムアラントイネート、酢酸アルミニウム、アルミニウムグリシネート、水酸化第一錫、 α -錫酸等の微溶性又は難溶性塩などから選ばれる1種又は2種以上、更に架橋反応の速度調整剤としてEDTA-2ナトリウム、クエン酸、酒石酸、尿素、アンモニア等の金属イオンに対してキレートもしくは配位能を持つ有機酸、有機酸塩、有機塩基などを配合し得る。

【0023】アクリル系粘着剤では、その粘着性などから、特に、炭素数4~18の脂肪族アルコールと(メタ)アクリル酸とから得られる(メタ)アルキル酸アルキルエステルの(共)重合体及び/又は上記(メタ)アクリル酸アルキルエステルとその他の官能性モノマーとの共重合体が好適に用いられる。

【0024】上記(メタ)アクリル酸エステルとしては、アクリル酸ブチル、アクリル酸イソブチル、アクリル酸ヘキシル、アクリル酸オクチル、アクリル酸-2-エチルヘキシル、アクリル酸イソオクチル、アクリル酸デシル、アクリル酸イソデシル、アクリル酸ラウリル、アクリル酸ステアリル、メタクリル酸メチル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸イソブチル、メタクリル酸-2-エチルヘキシル、メタクリル酸イソオクチル、メタクリル酸イソデシル、メタクリル酸ラウリル、メタクリル酸ステアリルなどがある。上記官能性モノマーには、

水酸基を有するモノマー、カルボキシル基を有するモノマー、アミド基を有するモノマー、アミノ基を有するモノマーなどが挙げられる。水酸基を有するモノマーとしては、2-ヒドロキシエチル(メタ)アクリレート、ヒドロキシプロピル(メタ)アクリレートなどのヒドロキシアルキル(メタ)アクリレートがある。カルボキシル基を有するモノマーとしては、アクリル酸、メタクリル酸などの α 、 β 不飽和カルボン酸、マレイン酸ブチルなどのマレイン酸モノアルキルエステル、マレイン酸、クマール酸、クロトン酸などがある。無水マレイン酸もマレイン酸と同様の(共)重合成分を与える。アミド基を有するモノマーとしては、アクリルアミド、ジメチルアクリルアミド、ジエチルアクリルアミドなどのアルキル(メタ)アクリルアミド、ブトキシメチルアクリルアミド、エトキシメチルアクリルアミドなどのアルキルエーテルメチロール(メタ)アクリルアミド、ジアセトンアクリルアミド、ビニルピロリドンなどがある。アミノ基を有するモノマーとしては、ジメチルアミノアクリレートなどがある。上記以外の共重合性モノマーとしては、酢酸ビニル、スチレン、 α -メチルスチレン、塩化ビニル、アクリロニトリル、エチレン、プロピレン、ブタジエンなどが挙げられ、これらが共重合されていてもよい。

【0025】ゴム系粘着剤としては、天然ゴム、合成イソブレンゴム、ポリイソブチレン、ポリビニルエーテル、ポリウレタン、ポリブタジエン、スチレン-ブタジエン共重合体、スチレン-イソブレン共重合体などが用いられる。シリコーン樹脂系粘着剤としては、ポリオルガノシロキサンなどのシリコーンゴムが用いられる。

【0026】更に、本発明においては、基剤に上記成分に加えて必要に応じ膏体物性(柔軟性、粘着性、保型性等)の調整剤としてポリブテン、ラテックス、酢酸ビニルエマルジョン、アクリル樹脂エマルジョン等の高分子物質、架橋ゲル化剤として種々の多価金属塩、ジアルデヒドデンプン等の有機架橋化剤、有効成分の安定配合剤としてラノリン、流動パラフィン、植物油、豚脂、牛脂、高級アルコール、高級脂肪酸、活性剤等の適宜成分を配合することができる。さらに、必要に応じて各種配合剤、例えばロジン系樹脂、ポリテルペン樹脂、クマロン-インデン樹脂、石油系樹脂、テルペンフェノール樹脂などの粘着性付与剤、液状ポリブテン、鉱油、液状ポリイソブレン、液状ポリアクリレートなどの可塑剤、充填剤老化防止剤などが添加される。

【0027】そして、貼付剤の支持体としては、貼付剤に通常使用される支持体が用いられる。このような支持体の素材としては、酢酸セルロース、エチルセルロース、ポリエチレンテレフタレート、酢酸ビニル-塩化ビニル共重合体、ナイロン、エチレン-酢酸ビニル共重合体、可塑化ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、ポリエチレン、ポリ塩化ビニリデン、アルミニウムなどがある。これら

は例えば単層のシート（フィルム）や二枚以上の積層（ラミネート）体として用いられる。アルミニウム以外の素材は織布や不織布として利用してもよい。

【0028】本発明の皮膚外用剤として貼付剤を調製する場合、常法に従って製造し得、例えば水性パップ剤であれば、上記各成分を練合してペースト状に調製し、これを上記支持体に塗布し、必要によりポリエチレンフィルム等のフェイスングを被覆することによって得られるものである。更に例えば、アクリル系、ゴム系、シリコン系粘着剤組成物の場合は上記支持体表面に薬物と界面活性剤とを含有する粘着剤層が形成され貼付剤が得られる。当該粘着剤層を形成するには、溶剤塗工法、ホットメルト塗工法、電子線エマルジョン塗工法などの種々の塗工法が用いられ得る。

【0029】更に、例えば軟膏剤及びローション剤等の液剤として調製する場合、基剤としての溶媒、油成分、グリコール類、界面活性剤、水溶性高分子化合物などを配合することができ、具体的には、溶媒として、例えば水、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、アセトン、ベンジルアルコール等、油成分として、例えばラノリン、硬化油、レシチン、プラスチベース、流動パラフィン、オレイン酸、ステアリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ミツロウ、パラフィンワックス、マイクロクリスタリンワックス、アジピン酸ジイソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、セバスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、スクワラン、スクワレン、セタノール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ヘキサデシルアルコール、シリコン油等、グリコール類として、例えばグリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール等、界面活性剤として、例えばポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリコールエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンフィトステロール、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル等、水溶性高分子化合物として、例えばカルボキシビニルポリマー、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリビニルアルコール、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリアクリル酸等を配合することができる。

【0030】本発明の皮膚外用剤として軟膏剤又は液剤を調製する場合、常法によって製造し得、軟膏剤であれば、例えば上記各成分を上記溶剤に順次添加し、適宜時間混練することによって調製することができ、液剤であれば、例えば上記各成分を上記溶剤に順次添加、溶解す

ることによって調製することができる。

【0031】また、ゲル剤の場合、上記液剤の任意成分に加えて、更にカルボキシビニルポリマー、グリセリンモノオレエート等のゲル化剤を添加することができ、ゲル剤を調製する場合、常法によって製造し得、例えばゲル化剤以外の上記各成分を上記溶剤に順次添加、溶解した後、ゲル化剤を添加してゲル化させることによって調製することができる。

【0032】更に、他の皮膚外用剤もその種類に応じた成分を用いて通常の方法で製造することができる。

【0033】なお、本発明の皮膚外用剤は、いずれの剤型であっても製剤pHを3.5～7.5、特に4～6に調整することが必要である。pHが低すぎても高すぎても皮膚刺激性が生じる。ここで、製剤pHの調整は、薬学上許容される酸性化合物及びアルカリ性化合物を通常使用量使用して行なうことができる。

【0034】本発明の皮膚外用剤の使用量、使用方法等は特に制限されるものではなく、皮膚外用剤の剤型等に合わせて通常の非ステロイド系抗炎症剤を含有する皮膚外用剤と同様に使用することができる。

【0035】

【発明の効果】本発明の触感増強方法によれば、所望の触感を付与する物質の配合量を増量しなくても十分な触感を得ることができるので、例えば皮膚外用剤に温感や清涼感等の各種触感を付与する際に有用である。

【0036】また、本発明の皮膚外用剤によれば、非ステロイド系抗炎症剤と共に配合される温感付与物質又は清涼化剤の配合量が通常よりも低減されていても十分な温感又は清涼感等が得られ、これら成分による皮膚刺激性を改善することができるので、消炎、鎮痛効果に優れるのみならず、使用感及び安全性にも優れる皮膚外用剤として、幅広く使用することができるものである。

【0037】

【実施例】以下、実施例及び比較例を示し、本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。

【0038】〔実施例1～12及び比較例1～11〕表1及び表2に示す各成分を常法に従いヘンシェルミキサーにより混合攪拌して、実施例1～12及び比較例1～11の貼付基剤を調製した。各基剤を不織布上に100g/m²になるように均一に塗布して、ポリエチレンフィルムのフェイスングを施し、貼付剤を製造した。各貼付剤を健常人20名（パネラー）の肩に貼付し、貼付剤の皮膚貼付時から0.5, 1, 2, 3, 4, 5時間後毎の温感を各パネラー毎に下記の評価基準に基づいて官能評価し、各パネラーの時間毎の評価点の中でそれぞれの最高点を足した値を人数で割った値を貼付剤の温感の強さの指標とした。結果を表1及び表2に併記する。

<評価基準>

0：温感を感じない

- 1 : 温感は感じるが極めて弱い
 2 : 弱い温感を感じる
 3 : 温感を感じる
 4 : 明らかに温感を感じる

- 5 : 強い温感を感じる
 6 : 強すぎる温感を感じる

【0039】

【表1】

		実施例 (貼付例)											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
	フェルビナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
	ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
	イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
	ジクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
	ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
	インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
	ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
	メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
	ポリアクリル酸 (M _w 70万)	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
	ポリアクリル酸ナトリウム (M _w 300万)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	ポリビニルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	-	-	-	-	-	2.0
	ポリビニルピロリドン	-	-	-	-	-	-	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	-
	カルボキシメチルセル ロースナトリウム	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	カオリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
	ケイ酸アルミン酸マグ ネシウム	0.1	-	-	-	0.1	-	-	-	0.1	-	-	0.1
	アルミニウムグリシ ネート	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-
	塩化カルシウム	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	-
	塩化マグネシウム	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	-
	ポリソルベート80	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	エチレンジアミン四酢 酸二ナトリウム	0.03	0.03	0.03	0.03	-	-	-	-	-	-	-	0.03
	トウガラシエキス	0.7	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	0.05
	トウガラシ末	-	0.8	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-
	カプサイシン	-	-	0.4	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1
	l-メントール	0.01	0.01	0.01	-	-	-	0.01	0.01	0.01	-	-	0.01
	インブレゴール	-	-	-	0.01	0.01	0.01	-	-	-	0.01	0.01	-
	精製水	バランス											
	合計	100											
試験結果		4.8	4.9	4.8	4.9	4.5	4.5	4.5	4.3	4.3	4.2	4.9	4.7

【0040】

【表2】

		比較例 (貼付剤)										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	フェルビナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
	ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
	スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
	イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
	ジクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
	ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
	インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
	ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
	メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
	ポリアクリル酸 (M _w 70万)	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
	ポリアクリル酸ナトリウム (M _w 300万)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	ポリビニルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	-	-	-	-	-
	ポリビニルピロリドン	-	-	-	-	-	-	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	カルボキシメチルセルロース ナトリウム	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	カオリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
	ケイ酸アルミン酸マグネシウム	0.1	-	-	-	0.1	-	-	-	0.1	-	-
	アルミニウムグリシネート	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1
	塩化カルシウム	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-
	塩化マグネシウム	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1
	ポリソルベート 80	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	エチレンジアミン四酢酸二ナ トリウム	0.03	0.03	0.03	0.03	-	-	-	-	-	-	-
	トウガラシエキス	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-
	トウガラシ末	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1
	カプサイシン	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-
	精製水	バランス										
	合計	100										
試験結果		4.0	4.0	4.1	4.1	4.0	4.1	4.0	4.0	4.1	4.0	4.1

【0041】次に、上記実施例1～3及び比較例1～3につき、下記の皮膚刺激試験を行ったところ、実施例1は4.5、実施例2は4.4、実施例3は4.6であったのに対して、比較例1は4.0、比較例2は4.1、比較例3は4.0であった。

＜皮膚刺激性＞実施例、比較例の貼付剤を健常人20名の上腕部に貼付し、24時間クローズパッチテストによりその皮膚刺激性を調べた。

＜評価基準＞

- 5：皮膚刺激性全くなし
- 4：皮膚刺激性ほとんどなし
- 3：皮膚刺激性あまりなし

2：皮膚刺激性ややあり

1：皮膚刺激性あり

【0042】〔実施例13～24及び比較例12～22〕表3及び表4に示す各成分を用いて常法によりクリーム剤を調製した。各クリーム剤の常用量を健常人20名（パネラー）の肩に塗布し、塗布時から0.5, 1, 2, 3, 4, 5時間後毎の温感を上記と同様にして官能評価し、温感の強さの指標とした。結果を表3及び表4に併記する。

【0043】

【表3】

		実施例 (クリーム剤)												
		13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	
	フェルピナク	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	
	ブフェキサマク	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	スプロフェン	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	
	イブプロフェン	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	
	ジクロフェナクナトリウム	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	
	ピロキシカム	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	
	インドメタシン	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	
	ザルトプロフェン	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	
	メフェナム酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	
	流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	
	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	
	脂肪酸トリグリセライド	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	ポリステアリン酸ポリ エチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	グリセリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	
	ポリアクリル酸	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5	0.5	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5	0.8	
	キサンタンガム	0.2	0.2	0.2	0.5	0.5	0.5	0.2	0.2	0.2	0.5	0.5	0.2	
	トリエタノールアミン	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2	0.4	
	1,3-ブチレングリコー ル	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	ポリオキシエチレン (20) セチルエーテル	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	モノステアリン酸グリ セリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
	トウガラシエキス	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	0.1	
	トウガラシ末	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	
	カプサイシン	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	
	1-メントール	0.01	0.01	0.01	—	—	—	0.01	0.01	0.01	—	—	0.01	
	イソプレゴール	—	—	—	0.01	0.01	0.01	—	—	—	0.01	0.001	—	
	精製水	バランス												
	合計	100												
試験結果		4.2	4.1	4.2	4.2	3.9	3.9	3.9	3.7	3.7	3.7	4.2	4.5	

【0044】

【表4】

		比較例 (クリーム剤)											
		12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	フェルビナク	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	
	ブフェキサマク	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	
	スプロフェン	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	
	イブプロフェン	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	
	ジクロフェナクナトリウム	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	
	ピロキシカム	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	
	インドメタシン	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	
	ザルトプロフェン	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	
	メフェナム酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	
	流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	
	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	
	脂肪酸トリグリセライド	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	ポリステアリン酸ポリエチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	グリセリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	
	ポリアクリル酸	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5	0.5	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5	
	キサンタンガム	0.2	0.2	0.2	0.5	0.5	0.5	0.2	0.2	0.2	0.5	0.5	
	トリエタノールアミン	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2	
	1,3-ブチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	ポリオキシエチレン (20) セチルエーテル	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	モノステアリン酸グリセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
	トウガラシエキス	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	
	トウガラシ末	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	
	カプサイシン	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	
	精製水	バランス											
	合計	100											
試験結果		3.5	3.6	3.6	3.5	3.6	3.6	3.5	3.6	3.6	3.5	3.6	

【0045】〔実施例25～36及び比較例23～33〕表5及び表6に示す各成分を用いて常法によりゲル剤を調製した。各ゲル剤について上記と同様にして評価

した。結果を表5及び表6に併記する。

【0046】

【表5】

		実施例 (ゲル剤)													
		25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36		
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0		
	フェルビナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-		
	ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-		
	イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-		
	ジクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-		
	ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-		
	インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-		
	ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-		
	メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-		
	カルボキシビニルポリマー	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5		
	ポリアクリル酸	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0		
	濃グリセリン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0		
	エタノール	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0		
	ポリオキシエチレン (21) ラウリルエーテル	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0		
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量		
	クエン酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量		
	トウガラシエキス	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	0.1		
	トウガラシ末	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-		
	カプサイシン	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1		
	1-メントール	0.01	0.01	0.01	-	-	-	0.01	0.01	0.01	-	-	0.01		
	インプレゴール	-	-	-	0.01	0.01	0.01	-	-	-	0.01	0.001	-		
精製水	バランス														
合計	100														
試験結果		4.2	4.2	4.3	4.2	3.9	3.9	3.9	3.7	3.7	3.7	4.2	4.3		

【0047】

【表6】

		比較例 (ゲル剤)											
		23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	フェルビナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	
	ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	
	スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	
	イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	
	ジクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	
	ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	
	インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	
	ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	
	メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	
	カルボキシビニルポリマー	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
	ポリアクリル酸	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	濃グリセリン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
	エタノール	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	
	ポリオキシエチレン (21) ラウリルエーテル	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	
	クエン酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	
	トウガラシエキス	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	
	トウガラシ末	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	
	カプサイシン	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	
精製水		バランス											
合計		100											
試験結果		3.6	3.5	3.6	3.5	3.6	3.6	3.6	3.5	3.6	3.6	3.6	

【0048】〔実施例37～48及び比較例34～4

4〕表7及び表8に示す各成分を用いて常法によりロー

ション剤を調製した。各ローション剤について上記と同

様にして評価した。結果を表7及び表8に併記する。

【0049】

【表7】

	実施例 (ローション剤)											
	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48
フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
フェルビナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
ジクロフェナクナトリ	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
ビロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
ポリオキシエチレン (10) ノニルフェニル	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
グリチルリチン酸モノ アンモニウム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
エタノール	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
1,3-ブチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ポリアクリル酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
トウガラシエキス	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	0.1
トウガラシ末	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-
カプサイシン	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1	-	-	0.1
l-メントール	0.01	0.01	0.01	-	-	-	0.01	0.01	0.01	-	-	0.01
イソブレゴール	-	-	-	0.01	0.01	0.01	-	-	-	0.01	0.0001	-
精製水	バランス											
合計	100											
試験結果	4.2	4.1	4.3	4.2	3.9	3.9	3.9	3.7	3.6	3.7	4.3	4.4

【0050】

【表8】

		比較例 (ローション剤)											
		34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	フェルビナク	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	
	ブフェキサマク	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	
	スプロフェン	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	
	イブプロフェン	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	
	ジクロフェナクナトリウム	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	
	ピロキシカム	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	
	インドメタシン	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	
	ザルトプロフェン	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	
	メフェナム酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	
	ポリオキシエチレン (10) ノ ニルフェニルエーテル	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
	グリチルリチン酸モノアンモ ニウム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
	エタノール	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	
	1,3-ブチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	ポリアクリル酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	
	トウガラシエキス	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	
トウガラシ末	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1		
カプサイシン	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—		
精製水	バランス												
合計	100												
試験結果		3.6	3.6	3.6	3.5	3.5	3.6	3.6	3.6	3.5	3.5	3.6	

【0051】〔実施例49～60及び比較例45～5
5〕表9及び表10に示す各成分を用いて常法により軟

膏剤を調製した。各軟膏剤について上記と同様にして評
価した。結果を表9及び表10に併記する。

【0052】

【表9】

		実施例（軟膏剤）												
		49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	
組成 （重量％）	フルルビプロフェン	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	
	フェルビナク	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	
	ブフェキサマク	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	スプロフェン	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	
	イブプロフェン	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	
	ジクロフェナクナトリウム	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	
	ピロキシカム	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	
	インドメタシン	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	
	ザルトプロフェン	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	
	メフェナム酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	
	マクロゴール4000	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	
	マクロゴール400	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	
	パルミチン酸ソルビタン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
	ポリアクリル酸	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
	トウガラシエキス	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	0.1	
トウガラシ末	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—		
カプサイシン	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1		
1-メントール	0.01	0.01	0.01	—	—	—	0.01	0.01	0.01	—	—	0.01		
イソプレゴール	—	—	—	0.01	0.01	0.01	—	—	—	0.01	0.001	—		
精製水	バランス													
合計	100													
試験結果		4.2	4.2	4.1	4.1	3.9	3.9	3.9	3.7	3.7	3.7	4.2	4.4	

【0053】

【表10】

		比較例 (軟膏剤)											
		45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	フェルビナク	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	
	ブフェキサマク	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	
	スプロフェン	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	
	イブプロフェン	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	
	ジクロフェナクナトリウム	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	
	ピロキシカム	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	
	インドメタシン	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	
	ザルトプロフェン	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	
	メフェナム酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	
	マクロゴール4000	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	
	マクロゴール400	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	
	パルミチン酸ソルビタン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
	ポリアクリル酸	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
	トウガラシエキス	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	
	トウガラシ末	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	
カプサイシン	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—	0.1	—	—		
精製水	バランス												
合計	100												
試験結果		3.6	3.6	3.5	3.6	3.6	3.5	3.5	3.6	3.5	3.6	3.6	

【0054】〔実施例61～72及び比較例56～66〕表11及び表12に示す各成分を常法に従いベンシエルミキサーにより混合攪拌して、実施例61～72及び比較例56～66の貼付基剤を調製した。各基剤を不織布上に100g/m²になるように均一に塗布して、ポリエチレンフィルムのフェーシングを施し、貼付剤を製造した。各貼付剤を健康人20名(パネラー)の肩に

貼付し、貼付剤の皮膚貼付時から0.5, 1, 2, 3, 4, 5時間後毎の清涼感を各パネラー毎に下記の評価基準に基づいて官能評価し、各パネラーの時間毎の評価点の中でそれぞれの最高点を平均した値を貼付剤の清涼感の強さの指標とした。結果を表11及び表12に併記する。

<評価基準>

0：清涼感を感じない

5：強い清涼感を感じる

1：清涼感は感じるが極めて弱い

6：強すぎる清涼感を感じる

2：弱い清涼感を感じる

【0055】

3：清涼感を感じる

【表11】

4：明らかに清涼感を感じる

	実施例（配合剤）											
	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72
フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
フェルピナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
ジクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
ポリアクリル酸 (M70万)	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
ポリアクリル酸ナトリウム (M300万)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
ポリビニルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	-	-	-	-	-	2.0
ポリビニルピロリドン	-	-	-	-	-	-	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	-
カルボキシメチルセル ロースナトリウム	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
カオリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
ケイ酸アルミン酸マグ ネシウム	0.1	-	-	-	0.1	-	-	-	0.1	-	-	0.1
アルミニウムグリシ ネート	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-
塩化カルシウム	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	-
塩化マグネシウム	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	-
ポリソルベート80	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
エチレンジアミン四酢 酸二ナトリウム	0.03	0.03	0.03	0.03	-	-	-	-	-	-	-	0.03
トウガラシエキス	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	0.01
トウガラシ末	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-
カプサイシン	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	-
1-メントール	0.8	0.7	0.8	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	0.5
インプレゴール	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	0.5
精製水	バランス											
合計	100											
試験結果	5.0	4.9	4.8	4.9	4.8	4.7	4.8	4.7	4.4	4.5	4.8	5.1

【0056】

【表12】

		比較例 (貼付剤)										
		56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	フェルビナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
	ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
	スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
	イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
	ジクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
	ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
	インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
	ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
	メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
	ポリアクリル酸 (M70万)	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
	ポリアクリル酸ナトリウム (M300万)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	ポリビニルアルコール	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	-	-	-	-	-
	ポリビニルピロリドン	-	-	-	-	-	-	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	カルボキシメチルセルロース ナトリウム	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	カオリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
	ケイ酸アルミン酸マグネシウム	0.1	-	-	-	0.1	-	-	-	0.1	-	-
	アルミニウムグリシネート	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1
	塩化カルシウム	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-	0.1	-
	塩化マグネシウム	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1	0.1	-	-	0.1
	ポリソルベート 80	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	エチレンジアミン四酢酸二ナ トリウム	0.03	0.03	0.03	0.03	-	-	-	-	-	-	-
	1-メントール	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-
	イソブレゴール	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0
	精製水	バランス										
	合計	100										
試験結果		2.8	2.9	2.7	2.8	2.9	2.8	2.7	2.8	2.8	2.7	2.7

【0057】次に、上記実施例 61～63 及び比較例 56～58 につき、上記同様の皮膚刺激試験を行ったところ、実施例 61 は 4.4、実施例 62 は 4.8、実施例 63 は 4.5 であったのに対して、比較例 56 は 4.0、比較例 57 は 4.1、比較例 58 は 4.0 であった。

【0058】〔実施例 73～84 及び比較例 67～77〕表 13 及び表 14 に示す各成分を用いて常法により

クリーム剤を調製した。各クリーム剤の常用量を健常人 20 名（パネラー）の肩に塗布し、塗布時から 0.5, 1, 2, 3, 4, 5 時間後毎の清涼感を上記と同様にし、官能評価し、各パネラーの時間毎の評価点の中で最高点を平均した値を清涼感の強さの指標とした。結果を表 13 及び表 14 に併記する。

【0059】

【表 13】

		実施例 (クリーム剤)											
		73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
	フェルビナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
	ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
	イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
	シクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
	ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
	インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
	ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
	メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
	流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
	脂肪酸トリグリセリド	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	ポリステアリン酸ポリエチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	グリセリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
	ポリアクリル酸	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5	0.5	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5	0.8
	キサンタンガム	0.2	0.2	0.2	0.5	0.5	0.5	0.2	0.2	0.2	0.5	0.5	0.2
	トリエタノールアミン	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2	0.4
	1,3-ブチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	ポリオキシエチレン (20) セチルエーテル	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	モノステアリン酸グリセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	トウガラシエキス	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	0.01
	トウガラシ末	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-
	カプサイシン	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	-
	1-メントール	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	0.5
	イソプレゴール	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	0.5
	精製水	バランス											
	合計	100											
試験結果		4.7	4.7	4.8	4.7	4.8	4.2	4.3	4.0	4.2	4.2	4.7	4.9

【0060】

30 【表14】

	比較例 (クリーム剤)										
	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77
フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
フェルピナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
ジクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
流動パラフィン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
脂肪酸トリグリセライド	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ポリステアリン酸ポリエチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
グリセリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
ポリアクリル酸	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5	0.5	0.8	0.8	0.8	0.5	0.5
キサンタンガム	0.2	0.2	0.2	0.5	0.5	0.5	0.2	0.2	0.2	0.5	0.5
トリエタノールアミン	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.4	0.4	0.4	0.2	0.2
1,3-ブチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ポリオキシエチレン (20) セチルエーテル	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
モノステアリン酸グリセリン	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
1-メントール	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-
イソブレゴール	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0
精製水	バランス										
合計	100										
試験結果	2.7	2.6	2.7	2.6	2.8	2.7	2.8	2.6	2.7	2.6	2.7

【0061】〔実施例 85～96 及び比較例 78～88〕表 15 及び表 16 に示す各成分を用いて常法によりゲル剤を調製した。各ゲル剤について上記と同様にして

評価した。結果を表 15 及び表 16 に併記する。

【0062】

【表 15】

		実施例 (ゲル剤)											
		85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0
	フェルビナク	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—
	ブフェキサマク	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	スプロフェン	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—
	イブプロフェン	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—
	ジクロフェナクナトリウ ム	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—
	ピロキシカム	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—
	インドメタシン	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—
	ザルトプロフェン	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—
	メフェナム酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—
	カルボキシビニルポリ マー	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	ポリアクリル酸	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	濃グリセリン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	エタノール	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
	ポリオキシエチレン (21) ラウリルエーテル	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
	クエン酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
	トウガラシエキス	0.01	—	—	0.01	—	—	0.01	—	—	0.01	—	0.01
	トウガラシ末	—	0.01	—	—	0.01	—	—	0.01	—	—	0.01	—
	カプサイシン	—	—	0.01	—	—	0.01	—	—	0.01	—	—	—
	l-メントール	1.0	1.0	1.0	—	—	—	1.0	1.0	1.0	—	—	0.5
	イソプレゴール	—	—	—	1.0	1.0	1.0	—	—	—	1.0	1.0	0.5
	精製水	バランス											
	合計	100											
試験結果		4.6	4.8	4.7	4.8	4.2	4.3	4.4	4.0	4.1	4.2	4.6	4.8

【0063】

【表 16】

		比較例 (ゲル剤)											
		78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	フェルビナク	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	
	ブフェキサマク	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	
	スプロフェン	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	
	イブプロフェン	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	
	ジクロフェナクナトリウム	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	
	ピロキシカム	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	
	インドメタシン	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	
	ザルトプロフェン	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	
	メフェナム酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	
	カルボキシビニルポリマー	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
	ポリアクリル酸	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	濃グリセリン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
	エタノール	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	
	ポリオキシエチレン (21) ラウリルエーテル	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	
	クエン酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	
l-メントール	1.0	1.0	1.0	—	—	—	1.0	1.0	1.0	—	—		
イソプレゴール	—	—	—	1.0	1.0	1.0	—	—	—	1.0	1.0		
精製水	バランス												
合計	100												
試験結果		2.5	2.6	2.7	2.7	2.6	2.8	2.4	2.7	2.7	2.8	2.4	

【0064】〔実施例 97～108 及び比較例 89～9〕表 17 及び表 18 に示す各成分を用いて常法により

ローション剤を調製した。各ローション剤について上記と同様にして評価した。結果を表 17 及び表 18 に併記

する。

【0065】

【表17】

	実施例 (ローション剤)											
	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108
フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
フェルビナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
ジクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
ポリオキシエチレン (10) ノニルフェニルエーテル	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
グリチルリチン酸モノアンモニウム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
エタノール	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
1,3-ブチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ポリアクリル酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
トウガラシエキス	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	0.01
トウガラシ末	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-
カプサイシン	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	-
1-メントール	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	0.5
イソプレゴール	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	0.5
精製水	バランス											
合計	100											
試験結果	4.7	4.8	4.9	4.8	4.7	4.6	4.4	4.1	4.0	4.1	4.7	4.9

【0066】

【表18】

		比較例（ローション剤）											
		89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	フェルビナク	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	
	ブフェキサマク	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	—	
	スプロフェン	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	—	
	イブプロフェン	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	—	
	ジクロフェナクナトリウム	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	—	
	ピロキシカム	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	—	
	インドメタシン	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	—	
	ザルトプロフェン	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	—	
	メフェナム酸	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1.0	—	
	ポリオキシエチレン（10）ノ ニルフェニルエーテル	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	
	グリチルリチン酸モノアンモ ニウム	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	
	エタノール	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	
	1,3-ブチレングリコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	
	ポリアクリル酸	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
	水酸化ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	
	1-メントール	1.0	1.0	1.0	—	—	—	1.0	1.0	1.0	—	—	
イソプレゴール	—	—	—	1.0	1.0	1.0	—	—	—	1.0	1.0		
精製水	バランス												
合計	100												
試験結果		2.5	2.6	2.5	2.4	2.5	2.3	2.4	2.5	2.6	2.4	2.5	

【0067】〔実施例109～120及び比較例100 50 ～110〕表19及び表20に示す各成分を用いて常法

により軟膏剤を調製した。各軟膏剤について上記と同様
にして評価した。結果を表19及び表20に併記する。

【0068】

【表19】

		実施例(軟膏剤)											
		109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0
	フェルビナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-
	ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-
	イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-
	ジクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-
	ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-
	インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-
	ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-
	メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-
	マクロゴール4000	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
	マクロゴール400	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
	パルミチン酸ソルビタン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	ポリアクリル酸	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	トウガラシエキス	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	0.01
	トウガラシ末	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-
	カプサイシン	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	0.01	-	-	-
	l-メントール	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	0.5
	イソプレゴール	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	0.5
	精製水	バランス											
	合計	100											
試験結果		4.8	5.0	4.9	4.8	4.5	4.4	4.4	4.0	4.0	4.2	4.9	4.9

【0069】

【表20】

		比較例(軟膏剤)											
		100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	
組成 (重量%)	フルルビプロフェン	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	フェルビナク	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	
	ブフェキサマク	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	
	スプロフェン	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	-	
	イブプロフェン	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	
	ジクロフェナクナトリウム	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	
	ピロキシカム	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	-	
	インドメタシン	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-	
	ザルトプロフェン	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	
	メフェナム酸	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	-	
	マクロゴール4000	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	
	マクロゴール400	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0	
	パルミチン酸ソルビタン	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
	ポリアクリル酸	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
	l-メントール	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	
	イソプレゴール	-	-	-	1.0	1.0	1.0	-	-	-	1.0	1.0	
	精製水	バランス											
	合計	100											
試験結果		2.8	2.7	2.6	2.8	2.7	2.9	2.7	2.8	2.7	2.5	2.6	